

LIA RITA AZEREDO BITTENCOURT

**ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS NA SÍNDROME DA
APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo, como requisito parcial para
obtenção do Título de Livre Docente, pelo
Departamento de Psicobiologia

São Paulo

2009

Bittencourt, Lia Rita Azeredo

Abordagens diagnósticas na Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono / Lia Rita Azeredo Bittencourt.-- São Paulo, 2009.
x, 61 f.

Tese (Livre-docência) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Título em inglês: Diagnostic approaches in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

1. Apnéia; 2. Diagnóstico; 3. Polissonografia;
4. Via aérea superior; 5. Monitorização portátil.

Dedicatória

Aos meus alunos, sem os quais nada teria sido construído:

*Ana Carolina F. Llamar, Camila Diniz, Carolina Ackel D'Elia, Cauby Maia
Chaves Junior, Cibele Dal Fabbro, Denis Eduardo Sartori, Denise Oliveira,
Eli Onivaldo Martinelli, Eveli Truksinas, Fabiana Tokie Yagihara, Fabio
Seiji Mazzi Yamaguchi, Fernanda Louise Martinho Haddad, Fernando
Morgadinho, Flávia Settanni Pinto Gonçalves, Giovana Lúcia Azevedo
Diaféria, Jessica Fábia Polese, Laís França Rios, Laura de Siqueira
Castro, Leticia Sales, Lia Alves Simões Matuzaki, Liliâne Santos
Nascimento, Luciana Oliveira Palombini, Maria Christina Ribeiro Pinto,
Maria Claudia Mattos Soares, Natalia Yumi Valdrighi, Paula Delegregio
Borba, Paula Martins De Oliveira Ferrari, Paulo Afonso Canali, Paulo
Braga, Rafael Freire Kobayashi, Renato Prescinotto, Rogério Santos da
Silva, Silvério Aparecido Garbuis, Sílvia Gonçalves Conway, Simone Barreto
dos Santos, Tatiana de Aguiar Vidigal, Thais Kaiser Pagliarini Garcia,
Tereza Schultz, Viviane Carlos e Viviane Truksinas.*

Agradecimentos Especiais

Maria Lucia Oliveira de Souza Formigoni,

Chefe do Departamento de Psicobiologia

Maria Gabriela Menezes de Oliveira

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Psicobiologia

Prof. Dr. Marco Túlio de Mello

Chefe da Disciplina de Medicina e Biologia do Sono

AGRADECIMENTOS

Aos meus Pais Bony Vieira Bittencourt e Luizette Azeredo Bittencourt, à minha irmã Susana Azeredo Bittencourt, aos meus sobrinhos Vitor Bittencourt Seraphin, Clarice Bittencourt Seraphin e Letícia Azeredo Bittencourt Távora, pelo seu apoio e pela sua acolhida em todos os momentos da minha vida.

Ao meu filho Pedro Bittencourt Botelho, pela sua existência que traz sentido à minha vida.

Ao Prof. Dr. Sergio Tufik, pela irmandade, amizade e cumplicidade que nos une. A ele devo a minha carreira universitária, pois foram o seu exemplo e a sua trajetória que me guiaram até aqui.

Aos meus primeiros mestres, Prof. Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas, Profa. Dra. Ana Maria Casati Nogueira da Gama, Prof. Dr. Mozart Tavares de Lima (*in memoriam*) Prof. Dr. Nelson Morrone, Prof. Dr. Carlos Alberto de Castro Pereira e Prof. Dr. Luiz Eduardo Nery, pelos seus preciosos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Luis Carlos Gregório pela sua amizade e o seu companheirismo.

A todos os amigos de Graduação, Residências e Pós-Graduação, pelo caminho compartilhado.

Aos docentes e companheiros da Disciplina de Medicina e Biologia do Sono, Prof. Dr. Marco Túlio de Mello, Profa. Dra. Monica Levy Andersen e Prof. Dr. Sergio Tufik, pela alegria e harmonia no convívio diário.

Aos docentes do Departamento de Psicobiologia, Profa. Dra. Ana Regina Noto, Profa. Dra. Deborah Suchecki, Profa. Dra. Denise De Micheli Avallone, Prof. Dr. Elisaldo Luiz de Araújo Carlini, Profa. Dra. Helena Maria Calil, Prof. Dr. José Carlos Fernandes Galduróz, Prof. Dr. José Roberto Leite, Prof. Dr. Marco Antonio Campana Venditti, Prof. Dr. Marco Túlio de Mello, Profa. Dra. Maria Gabriela Menezes de Oliveira, Profa. Dra. Maria Lúcia Oliveira de Souza Formigoni, Profa. Dra. Monica Levy Andersen, Prof. Dr. Nylson Gomes da Silveira Filho, Prof. Dr.

Orlando Francisco Amodeo Bueno, Profa. Dra Sabine Pompéia e Prof. Dr. Sergio Tufik, pelo dia-a-dia de agradáveis relacionamentos.

À amiga Profa. Dra. Deborah Suchecki, pela sua ajuda e a sua cumplicidade na vida acadêmica e no meu dia-a dia.

Às Profas. Dras. Débora Cristina Hipólide, Suely Steinchreiber Roizemblatt, Vânia D'Almeida e Sabine Pompéia, pela sua amizade e colaboração nas orientações aos alunos.

Aos grandes amigos e colaboradores, Dra. Helena Hachul de Campos, Dr. Rogério Santos da Silva e Dra. Ligia Mendonça Lucchesi, pois sem voccês o nosso grupo não seria tão produtivo e prazeroso.

Aos médicos, professores e pesquisadores do Instituto do Sono, Dra. Sônia Maria Guimarães Togeiro, Dra. Dalva Lúcia Rollemberg Poyares, Dr. Luciano Ribeiro Pinto Junior, Dra. Ligia Mendonça Lucchesi, Dr. Maurício da Cunha Bagnato, Dra. Márcia Lurdes de Cássia Pradella-Hallinan, Dr. Gustavo Antonio Moreira, Dra. Beatriz Neuhaus Barbisan, Dr. Walter André dos Santos Moraes, Dra. Luciana de Oliveira Palombini, Dra. Anna Karla Alves Smith, Dra. Luciane Impelliziere Luna de Melo Fujita, Dra. Fátima Dumas Cintra, Dra. Fernanda Louise Martinho Haddad e Dra. Helena Hachul de Campos, pois juntos construímos e mantemos a nossa casa.

Às amigas e colaboradoras Maria de Lourdes Lefréve Assumpção Papale e Tânia Regina Noqueli, pela sua ajuda diária na coordenação do Instituto do Sono.

Aos amigos e coordenadores, Viviane Truksinas, Denis Eduardo Sartori e Renato Ramos Borba, pelo seu suporte fundamental para o funcionamento do Instituto do Sono.

À amiga e bibliotecária Maria Cristina Jorge, pela sua ajuda e a sua paciência diária nas atividades acadêmicas bibliográficas e nas viagens dos grupos.

Aos secretários da Pós-Graduação do Departamento de Psicobiologia, Nereide Lourdes Garcia, Mara Pereira Vianna Carvalho e Júlio César do Nascimento pelo carinho e pela dedicação a que sempre me dispensaram.

À secretária do ambulatório no térreo da Napoleão de Barros 925, Rosana Claudia Alves de Campos, pela sua ajuda na coordenação do Curso de Psicobiologia junto ao Conselho de Graduação do Curso de Medicina.

Às funcionárias Francineide Aragão, Andreza Medina Tibúrcio, Flávia Correa da Silva e Karina Andrade de Oliveira Ferreira pela sua ajuda no atendimento dos pacientes no ambulatório no térreo da Napoleão de Barros 925.

A todos os funcionários do Instituto do Sono e da Clínica do Sono, faxineiras, manobristas, secretárias, telefonistas, setor de agendamento, recepcionistas, técnicos de polissonografia noturnos e diurnos, técnicos leitores, digitadores, médicos plantonistas e setor de resultados, o meu muito obrigada.

Às secretárias Valéria da Hora Acquilino Lisboa, Adriana Pinto Ribeiro e ao querido amigo e aluno Silvério Aparecido Garbuio, pela sua valiosa ajuda no preparo do material para este concurso.

AGRADECIMENTOS

Ao suporte recebido das Instituições:

- Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP)
- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
- Fundação do Desenvolvimento Administrativo (FUNDAP)
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq
- Fundação de Ampara à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP
- Fundo de Auxílio aos Docentes e Alunos – FADA

SUMÁRIO

Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Lista de abreviaturas	ix
Resumo	x
1. Distúrbios respiratórios relacionados ao sono	1
2. Síndrome da apnéia obstrutiva do sono	4
2.1. Definição	5
2.2. Fisiopatologia	5
2.3. Epidemiologia	7
2.4. Conseqüências	7
3. Dificuldades no diagnóstico da SAOS	9
4. Métodos de registro para diagnóstico da SAOS	13
5. Polissonografia no diagnóstico da SAOS	17
6. Modelo sistemático de avaliação da via aérea superior no diagnóstico da SAOS	24
7. Monitorização portátil no diagnóstico da SAOS	33
8. Conclusões	41
9. Referências Bibliográficas	43
Anexos	
Abstract	

LISTA DE ABREVIATURAS

CIDS	Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiograma
EOG	Eletrooculograma
EPISONO	Estudo da Epidemiologia dos Distúrbios do Sono na população adulta da cidade de São Paulo
IAH	Índice de apnéia e hipopnéia
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
MP	Monitorização Portátil
Pcrit	Pressão crítica
PSG	Polissonografia
SACS	Síndrome da Apnéia Central do Sono
SAOS	Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono
VAS	Via aérea superior

RESUMO

A Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) é prevalente e tem como conseqüências a sonolência excessiva, o risco de acidentes de trabalho e de trânsito, os déficits cognitivos, as alterações de humor, as doenças metabólicas e as cardiovasculares que comprometem a saúde, a qualidade de vida e a taxa de sobrevida dos pacientes. Nem sempre a SAOS é diagnosticada adequadamente, devido principalmente ao desconhecimento desta doença por parte dos médicos, à má percepção dos sinais e dos sintomas pelos pacientes e pela complexidade dos métodos diagnósticos. Nesta dissertação apresentam-se e discutem-se as principais publicações da minha linha de pesquisa sobre as limitações nas abordagens diagnósticas da SAOS. A polissonografia é considerada o método diagnóstico ideal para avaliar a existência desta síndrome, mas a reprodutibilidade dos parâmetros medidos durante esse exame ainda não tinham sido totalmente avaliada. Na minha Tese de Doutorado, comprovei que existe uma variabilidade individual do índice de apnéia e hipopnéia (IAH), que é a medida métrica utilizada na polissonografia para o diagnóstico e o acompanhamento do tratamento da SAOS. A partir daí, procuramos desenvolver um modelo sistemático de avaliação da via aérea superior que, de forma mais simples e prática, pudesse contribuir para uma melhor abordagem diagnóstica. Tal modelo demonstrou uma relação significativa com a presença e gravidade da SAOS numa amostra de pacientes com a síndrome. Posteriormente em outros dois estudos, um comparando pacientes e controles, e outro comparando obesos com e sem apnéia, o modelo foi capaz de diferenciar os grupos e se mostrar relacionado à SAOS independente da presença da obesidade. Posteriormente, complementando essa linha de pesquisa, demonstramos a precisão que os aparelhos portáteis de registro ambulatorial cardio-respiratório têm, para diagnosticar quais são os pacientes com alta probabilidade clínica de terem a SAOS. Com esses resultados comprovamos a validade de métodos clínicos e de registro simplificados na SAOS.

1. Distúrbios Respiratórios relacionados ao Sono

As alterações fisiológicas do sistema respiratório durante o sono criam as condições para que alguns distúrbios relacionados a este, e que ainda não se manifestaram na vigília, já ocorram durante o referido sono (Douglas, 2005; Andersen, Bittencourt, 2008).

Atualmente esses distúrbios são classificados de acordo com as suas características fisiopatológicas e clínicas que, segundo a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (CIDS) (American Academy of Sleep Medicine, 2005), são os seguintes: Síndromes da Apnéia Central do Sono (SACS); Síndromes da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS); Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionada ao Sono; Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionadas ao Sono causadas por Condições Médicas; outros distúrbios respiratórios relacionados ao sono. Nestas categorias se incluem os distúrbios observados no adulto, nas crianças e nos adolescentes (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação dos Distúrbios Respiratórios relacionados ao Sono (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Síndromes da Apnéia Central do Sono
Apnéia Central do Sono Primária
Apnéia Central do Sono causada pelo Padrão de Respiração de Cheyne-Stokes
Apnéia Central do Sono causada pela Respiração Periódica da Alta Altitude
Apnéia Central do Sono causada por Condições Médicas que não Cheyne-Stokes
Apnéia Central do Sono causada por Drogas ou Substâncias
Apnéia do Sono Primária da Infância (do recém-nascido)
Síndromes da Apnéia Obstrutiva do Sono
Apnéia Obstrutiva do Sono, adulto
Apnéia Obstrutiva do Sono, pediátrica
Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionadas ao Sono
Hipoventilação Alveolar não-obstrutiva relacionada ao sono, idiopática
Síndrome da Hipoventilação Alveolar Central Congênita
Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionadas ao Sono causadas por Condições Médicas
Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionadas ao Sono causadas por doenças do parênquima e vasculatura pulmonar
Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionadas ao Sono causadas por obstrução das vias aéreas inferiores
Síndromes da Hipoventilação/Hipoxemia relacionadas ao Sono causadas por doenças neuromusculares e da caixa torácica
Outros Distúrbios Respiratórios relacionados ao Sono
Apnéia do Sono/ Distúrbios Respiratórios relacionados ao Sono, inespecíficos

2. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono

Nesta tese, o interesse é direcionado para a Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e as suas principais abordagens diagnósticas.

2.1 Definição

A SAOS é caracterizada por eventos recorrentes de obstrução da via aérea superior (VAS) durante o sono, associados a sinais e a sintomas clínicos. A obstrução manifesta-se de forma contínua, envolvendo desde um despertar relacionado ao esforço respiratório aumentado, a uma limitação, à redução (hipopnéia) e até à cessação completa (apnéia) do fluxo aéreo na persistência dos movimentos respiratórios. A interrupção da ventilação resulta, em geral, na dessaturação da oxi-hemoglobina e, nos eventos prolongados, na hipercapnia. Os eventos, com frequência, são finalizados por despertares, o que provoca a fragmentação do sono (American Academy of Sleep Medicine, 1999; Iber et al., 2007).

2.2 Fisiopatologia

Vários são os fatores que atuam na fisiopatologia da SAOS, os quais se relacionam aos episódios repetidos do estreitamento parcial ou total da VAS durante o sono (Patil et al., 2007; Bittencourt, Palombini, 2008). As anormalidades anatômicas são freqüentes na SAOS. Muitos indivíduos com a SAOS apresentam uma faringe com um diâmetro reduzido e com uma forma alterada (forma circular em vez da forma elíptica látero-lateral habitual) devido ao aumento dos tecidos adiposos, alterações musculares nas paredes laterais e à retroposição da mandíbula (Schwab et al., 1993).

As alterações funcionais ocorrem porque a VAS dos indivíduos com a SAOS reage de maneira diferente daquela dos indivíduos normais. O grau de redução do tamanho (volume e área) da VAS, quando submetida a uma pressão negativa, é significativamente maior nos indivíduos com a SAOS. Nestes, a

pressão crítica (Pcrit: valor numérico da pressão negativa quando ocorre o colapso da VAS) do fechamento da VAS é positiva, embora devesse ser negativa como nos indivíduos normais (Suratt et al., 1985).

Considerando que a atividade e o controle da musculatura dilatadora da VAS são anormais, o estreitamento anatômico da VAS, durante o sono, provoca uma hiperatividade tônica neuromuscular compensatória na vigília. Ou seja, como uma forma de compensar a redução do calibre da VAS, o nível basal da ativação neuromuscular tônica da faringe é mais alto no indivíduo com a SAOS. Durante o sono, esse fenômeno compensatório neuromuscular diminui, contribuindo para o colapso transitório da VAS (Mezzanotte et al., 1992). Estudos atuais apontam para alterações neuromusculares na VAS de pacientes com SAOS (McGinley et al., 2008).

A prevalência da SAOS no adulto é maior no gênero masculino, em pessoas que estão acima do peso ideal e com o progredir da idade. Essas características contribuem para a fisiopatologia da obstrução da VAS. O comprimento maior da faringe, segmento flexível da VAS, permitindo uma maior área de exposição ao colapso (Malhotra et al., 2002; Ronen et al., 2007; Rowley et al. 2001; Mohsenin, 2003), a ação da testosterona reduzindo o tônus da musculatura dilatadora da VAS (Cistulli et al., 1994) e a distribuição preferencial de tecido adiposo na parte superior do corpo (Whittle et al., 1999), justificam a ocorrência de SAOS numa frequência de maior nos homens do que nas mulheres. A relação da obesidade, principalmente com aumento da circunferência cervical, com a SAOS já está bem estabelecida (Flemons, McNicholas, 1997). A diminuição dos volumes pulmonares que ocorre na obesidade também favorece uma diminuição da tração caudal da VAS (Heinzer et al., 2006). O processo de envelhecimento, favorece o desenvolvimento da SAOS pela diminuição natural do tônus de muscular, o que leva a um aumento da pressão crítica de fechamento da VAS (Eikermann et al., 2007), além da diminuição da resposta do centro ventilatório (McGinty et al., 1982). Mas recentemente a teoria do deslocamento líquido das partes inferiores do corpo para as superiores, principalmente para a

região cervical, com o decúbito, tem sido elucidada como um dos mecanismos da obstrução na SAOS. Chiu et al., 2006 demonstraram que o decúbito ocasiona aumento da circunferência cervical e com isso redução do fluxo aéreo e aumento da pressão transfaríngea.

O colapso da via aérea superior ocorre quando há um desequilíbrio entre as pressões luminais da faringe, devido a um aumento da pressão extraluminal na SAOS, o qual está associado a uma pressão intra-luminal negativa gerada pela caixa torácica (Bittencourt, Palombini, 2008).

2.3 Epidemiologia

A Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono é prevalente e nem sempre diagnosticada adequadamente (Young et al., 1993; Conway et al., 2006).

Entre os estudos epidemiológicos mais criteriosos, a prevalência de indivíduos com um índice de apnéia e hipopnéia (IAH) acima de cinco varia dos 3,7 aos 26%, e da SAOS, quando consideradas a frequência do IAH e a presença de sonolência excessiva de 1.2 aos 7.5% (Young et al., 1993; Beapark et al., 1995; Bixler et al., 1998; Bixler et al., 2001; Durán et al., 2001; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004; Kim et al., 2004; Udwadia et al., 2004). Nesses estudos as taxas de prevalência são maiores em homens, na faixa etária de 40 a 60 anos e naqueles acima do peso ideal.

2.4 Conseqüências

As conseqüências da SAOS envolvem a sonolência excessiva (Gottlieb et al., 1999; Bittencourt et al., 2005; Weaver et al., 2007) e, com isso, o risco de acidentes de trabalho (Paim et al., 2008; Mello et al., 2008) e de trânsito (Barbé et al., 1998; National Commission on Sleep Disorders Research, 1993; Dinges, 1995; Masa et al., 2000; Mello et al., 2000; Connor et al., 2002; Ingre et al., 2006;

Pandi-Perumal et al., 2006; Mello et al., 2009), déficits cognitivos (Beebe, Gozal, 2002; Adams et al., 2001; Sateia, 2003; Alchanatis et al., 2005), alterações de humor (Riemann et al., 2001; Tsuno et al., 2005; Saunamaki, Jehkonen, 2007), doenças metabólicas (Vgontzas et al., 2005; Carneiro et al., 2007; Garbuio et al., 2009) e cardiovasculares (Bittencourt et al., 1998; Bittencourt et al., 2003a; 2003b; Lattimore et al., 2003; Shamsuzzaman et al., 2003; Marin et al., 2005; Drager et al., 2007; Drager et al., 2009; Cintra et al., 2008) que comprometem a qualidade de vida dos pacientes (Lopes et al., 2008). Além disto, os pacientes com a SAOS, quando comparados com os não portadores da síndrome, apresentam uma maior taxa e um maior risco de mortalidade geral e mortalidade por eventos cardiovasculares, havendo uma relação linear entre essas taxas e os riscos com o IAH (Marshall et al., 2008; Young et al., 2008; Punjabi et al., 2009).

3. Dificuldades no diagnóstico da SAOS

A alta prevalência da SAOS e os riscos associados à saúde que essa síndrome causa, sugerem que o reconhecimento e o tratamento são uma questão de saúde pública, especialmente quando se observa que os distúrbios do sono não são frequentemente reconhecidos pelos médicos (National Commission on Sleep Disorders Research, 1993; Haponick et al., 1996; Meissner et al., 1998; Rosen et al., 2001; Ohayon, 2007). Aproximadamente 90% dos casos de SAOS não são diagnosticados, principalmente quando a síndrome atinge as mulheres e as pessoas não obesas (Kapur et al., 2002). Em uma revisão de um milhão de prontuários médicos americanos, o diagnóstico de distúrbios do sono surgiu em apenas 17 prontuários deles (National Commission on Sleep Disorders Research, 1993). Meissner et al. (1998) entrevistaram 222 pacientes hospitalizados e verificaram que, apesar de 47% deles relatarem sofrer de insônia ou de sonolência excessiva, estas queixas não foram mencionadas nos seus prontuários médicos. Já Phillipson (1993) observou que menos de 20% dos pacientes com apnéia do sono são identificados. Numa entrevista padronizada com pacientes, somente 10% dos médicos generalistas fizeram perguntas relativas à SAOS (Reuveni et al., 2004).

A baixa taxa de diagnóstico da SAOS pode ser devida, principalmente, a fatores como o desconhecimento desta doença por parte dos médicos, à má percepção dos sinais e dos sintomas pelos pacientes, e pela complexidade dos métodos diagnósticos.

Schotland e Jeffe (2003) desenvolveram o questionário OSAKA, o qual avalia os conhecimentos sobre a SAOS e sobre as atitudes clínicas em relação a esta, especificamente a importância do seu diagnóstico. O questionário foi aplicado a uma amostra de 115 médicos e os resultados mostraram que havia uma baixa frequência em considerar a SAOS como sendo um problema clinicamente importante. Uong et al. (2005) desenvolveram o questionário OSAKA-KIDS, a fim avaliar os conhecimentos e as atitudes clínicas dos pediatras e dos médicos de família em relação à SAOS na criança. Os autores apontaram a necessidade de, tanto entre os pediatras como entre os médicos de família,

haver mais educação sobre o tema. O mesmo questionário foi traduzido para o turco e aplicado em uma amostra de 236 médicos generalistas, pediatras e pneumologistas de Istambul (Tamay et al., 2006). Os autores concluíram que há necessidade de, quer na graduação quer na pós-graduação médica, haver mais educação sobre a SAOS na infância, assim como durante a residência em pediatria (Tamay et al., 2006). A avaliação dos conhecimentos sobre a SAOS, assim como o seu tratamento com o aparelho intra-oral entre os dentistas, foi conduzida por meio de dois estudos (Bian, 2004; Bian, Smith, 2006). No primeiro (Bian, 2004), mais de 90% dos 192 dentistas que participaram da pesquisa identificaram a SAOS como sendo uma doença de risco para a saúde. Contudo, 58% não foram capazes de identificar os sinais e os sintomas da SAOS, além de 55% não terem mostrado capacidade para identificar os mecanismos do avanço mandibular dos aparelhos intra-orais usados para o tratamento da SAOS. Para Bian (2004), apesar dos dentistas terem reconhecido a importância do diagnóstico da SAOS, a aplicabilidade clínica dos seus conhecimentos sobre a SAOS, especialmente em termos de diagnóstico e de tratamento, se mostrou limitada. Em colaboração com Smith, Bian desenvolveu o questionário OSAQ-D, sendo este específico para se saber quais os conhecimentos, as opiniões, as fontes educacionais, a cooperação com médicos e a prática clínica dos dentistas em relação à SAOS (Bian, Smith, 2006). Os resultados evidenciaram a necessidade de uma melhor educação sobre esta síndrome na área odontológica.

A percepção dos efeitos da SAOS por parte dos pacientes poderia ser usada para identificar e tratar os pacientes com esta síndrome (Brostrom et al., 2007). A má percepção por parte dos pacientes sobre a SAOS é bem descrita. Em um estudo nosso, demonstramos que os pacientes portadores da SAOS provenientes do atendimento de serviço público demoram mais a procurar atendimento médico do que os provenientes do atendimento privado (Zonato et al., 2004). Em outro estudo os pacientes com a SAOS não estimaram corretamente sua latência para o sono durante o dia quando comparado com registro objetivo de sono (Browman, Mitler, 1988). Em uma amostra de 237 pacientes com a SAOS, os que apresentaram maior percepção de terem dormido

no Teste das Latências Múltiplas do Sono foram os que tinham a média das latências menor, ou seja, os mais sonolentos (Bishop et al., 1998). (Bishop et al., 1998). Em relação à percepção do ronco, em um estudo com 613 pacientes que foram encaminhados a um laboratório de sono por suspeita de sofrerem de ronco e da SAOS, a percepção subjetiva do ronco e o registro do índice de ronco (unidades de ronco por hora de sono) foram avaliados. Desse total de pacientes, 471 deles não sabiam que sofriam desses problemas. Dos que julgavam conhecer a intensidade do próprio ronco, houve uma diferença na sua percepção, com baixa correlação, com a impressão subjetiva dos técnicos que os acompanharam (Hoffstein et al., 1994).

Em um estudo realizado por Weaver e colaboradores (2003), 50% de 213 pacientes com a SAOS não tinham a percepção da relação entre a síndrome propriamente dita e os seus problemas de concentração, de desempenho sexual, de sonolência ao dirigir ou do risco de sofrer acidentes. Além desses achados, existiu uma discrepância entre gravidade da SAOS, quando classificada isoladamente pelo IAH e as queixas clínicas. Num estudo com 38 pacientes com a SAOS não foi observada relação entre a gravidade da SAOS pelo IAH e o relato subjetivo de bem estar (Hong, Dimsdale, 2003).

Por fim, a complexidade dos métodos para diagnósticos das SAOS também são um obstáculo para diagnosticar esta.

4. Métodos de registro para diagnóstico da SAOS

A SAOS constitui uma síndrome com sintomas e sinais característicos, além de, junto com ela, ocorrerem fatores de riscos ou associados. Assim, o diagnóstico requer uma propedêutica baseada na história e no exame físico do paciente, associados a exames complementares (Bittencourt , 2008).

Os critérios diagnósticos das SAOS, segundo a Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (CIDS) (American Academy of Sleep Medicine, 2005), são assim estabelecidos: critério A + B + D ou C + D.

A) *No mínimo 01 queixa:*

- Episódios de sono não intencionais durante a vigília, sonolência excessiva, sono não reparador, fadiga ou insônia;
- Acordar com pausas respiratórias, engasgos ou asfixia;
- Companheiro relatar ronco alto e/ou pausas respiratórias no sono.

B) *Polissonografia:* cinco ou mais eventos respiratórios detectáveis (apnéias e/ou hipopnéias e/ou despertares relacionados a um esforço respiratório) por hora de sono. Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte dos eventos.

C) *Polissonografia:* 15 ou mais eventos respiratórios detectáveis (apnéias e/ou hipopnéias e/ou despertares relacionados a um esforço respiratório) por hora de sono. Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte dos eventos.

D) O distúrbio não pode ser melhor explicado por outro distúrbio do sono, doenças médicas ou neurológicas, uso de medicações ou distúrbio por uso de substâncias.

Como pode ser observado a polissonografia (PSG), independente da apresentação clínica, é ainda o exame mais indicado para estabelecer o diagnóstico. Essa se refere ao registro simultâneo de algumas variáveis fisiológicas durante o sono, sendo considerada o método diagnóstico “padrão-

ouro” para os distúrbios do sono (Chesson Jr et al., 1997; American Sleep Disorders Association, 1997; Kushida et al., 2005). O registro polissonográfico deve ser feito no laboratório, durante uma noite inteira de sono, com acompanhamento por um técnico especializado (Bittencourt, 2008).

Os sistemas de registro para investigação diagnóstica da SAOS, conforme revisão da Associação Americana dos Distúrbios do Sono (American Sleep Disorders Association, 1994; Ferber et al., 1994), são classificados em quatro tipos:

- **Tipo 1** (PSG Padrão ou PSG de noite inteira), considerado referência para comparação com outros equipamentos, apresenta, no mínimo, o registro de sete parâmetros de registro, incluindo eletroencefalograma (EEG), eletromiograma (EMG) de queixo, eletrooculograma (EOG), fluxo aéreo, esforço respiratório (registro do tórax e abdome), oximetria de pulso e eletrocardiograma. A posição corpórea deve ser objetivamente registrada ou documentada. O registro dos movimentos periódicos das pernas é desejável, mas opcional. Esse tipo estudo, que deve ser realizado em laboratório especializado, tem de ser constantemente acompanhado por um técnico treinado que, no caso de intercorrências durante o registro, pode intervir.
- **Tipo 2** (PSG completa portátil), semelhante ao registro do tipo 1, deve apresentar, no mínimo, registro de sete parâmetros, incluindo EEG, EMG de queixo, EOG, fluxo aéreo, esforço respiratório, oximetria de pulso e eletrocardiograma. A posição corpórea pode ser objetivamente registrada. O registro dos movimentos periódicos das pernas é desejável, mas opcional. O exame não é acompanhado por técnico.
- **Tipo 3** (Teste modificado portátil para o diagnóstico da SAOS) registra pelo menos quatro parâmetros, incluindo a ventilação (pelo menos dois canais de movimento respiratório ou movimento

respiratório e fluxo aéreo), a frequência cardíaca ou eletrocardiograma e a oximetria de pulso. Pode incluir o registro do EMG das pernas. A presença de um profissional para acompanhar o exame não é obrigatória.

- **Tipo 4** (Registro contínuo de um ou dois parâmetros), em que a maioria dos equipamentos inclui apenas o registro de um ou dois parâmetros (fluxo aéreo, frequência cardíaca, oximetria de pulso, entre outros). Mesmo os equipamentos que apresentem mais de três canais de registro, mas que não incluam o registro de fluxo aéreo, são classificados como tipo 4. A presença de um profissional para acompanhar o registro não é obrigatória.

Diante do exposto acima o estudo polissonográfico de noite inteira, realizado em um laboratório sob a supervisão de um técnico habilitado em polissonografia, é considerado como o método diagnóstico complementar ideal na SAOS, pelo seu alto nível de evidência (Chesson Jr et al., 1997; American Sleep Disorders Association, 1997; Kushida et al., 2005). Porém questiona-se a sua complexidade, o seu custo, a demanda dos serviços e a precisão de tal método. Baseado nisso, iniciei uma linha de pesquisa para avaliar as vantagens e as desvantagens da metodologia para o diagnóstico da SAOS.

5. Polissonografia no diagnóstico da SAOS

Em 1997 foi publicada uma das primeiras recomendações da Associação Americana de Distúrbios do Sono sobre o uso da PSG para o diagnóstico de distúrbios do sono (American Sleep Disorders Association, 1997). Nesse artigo a PSG é recomendada para diagnosticar os distúrbios respiratórios relacionados ao sono sob supervisão, já que os estudos de registros não supervisionados ainda não tinham evidência suficiente para tal recomendação. A história clínica e o exame físico detalhados já eram indicados como sendo essenciais. Os pacientes com relato de ronco freqüente, de sonolência excessiva, de índice de massa corpórea acima dos 35 kg/m² e de apnéias relatadas por terceiros, já seriam considerados de alto risco, ou seja, com uma probabilidade de 70% deles terem um índice de apnéia e de hipopnéia acima de 10 por cada hora de sono. Nessa publicação, para esses pacientes, os estudos cardiopulmonares do sono sob supervisão, já eram mencionados como um possível instrumento para diagnóstico, sendo que no caso destes darem um resultado negativo, recomendava-se a realização da PSG completa no laboratório. No referido artigo, as recomendações técnicas se baseavam em sete parâmetros para a PSG completa e quatro parâmetros para os estudos cardiopulmonares do sono. As limitações da PSG pela complexidade, tempo e custos já eram comentados (Chesson Jr et al., 1997; American Sleep Disorders Association, 1997). Não foi mencionada nenhuma descrição detalhada ou limitações quanto aos parâmetros respiratórios registrados, assim como qual a tecnologia empregada para medir estes na PSG.

Até 1999, as descrições sobre eventos respiratórios durante o sono e síndromes provenientes deles eram relatadas sem uma uniformização dos termos. Assim, a Academia Americana de Medicina do Sono, à época, fez uma recomendação para definir os eventos respiratórios, as síndromes respiratórias e a tecnologia adequada para medir as mesmas (American Academy of Sleep Medicine, 1999). Nesse documento, pela primeira vez, tentaram-se uniformizar os termos hipopnéia e despertar relacionados a um esforço respiratório, termos que, com diferentes definições, eram usados por diversos autores. O texto mencionava que nenhum dos métodos comumente utilizados para detectar os distúrbios

respiratórios, até então, tinha sido rigorosamente avaliado, sendo assim as medidas de validade e de reprodutibilidade deveriam ser feitas no contexto para o qual esses métodos foram propostos. Ou seja, no caso dos distúrbios respiratórios relacionados ao sono, deveriam ser testadas as técnicas durante o sono e dentro de um laboratório de sono. Os autores sugeriram que o método de análise de Bland Altman (coeficiente de reprodutibilidade) fosse utilizado ao em vez da análise de correlação comumente usada, chegando a afirmar que as pesquisas basicamente voltadas para testar metodologias deveriam ter alta prioridade, a fim de que no futuro as evidências empíricas fossem mínimas (American Academy of Sleep Medicine, 1999).

Em meados de 1995 nosso grupo se deparava com os resultados insatisfatórios das cirurgias da VAS superior no tratamento para SAOS, as quais tinham baixas taxas de eficácia em reduzir o IAH. Em uma reunião geral do grupo, surgiu um questionamento levantando-se a hipótese de ocorrer uma variabilidade natural do IAH de uma noite para outra de registro, o que poderia influenciar nossas análises dos resultados do tratamento de pacientes com SAOS quando baseadas no IAH. Até então os trabalhos publicados relacionados a essa questão mostravam resultados contraditórios, no que diz respeito à presença de variabilidade (Aber et al., 1989; Mosko et al., 1988; Bliwise et al., 1991; Dean, Chaudhary, 1992; Meyer et al., 1993; Mendelson, 1994; Chediak et al., 1996) ou ausência dessa (Wittig et al., 1984; Lord et al., 1991; Dealberto et al., 1994; Rebuffat et al., 1994). Esses estudos apresentam algumas limitações como avaliação de idosos ou adultos saudáveis em vez dos portadores de SAOS (Mosko et al., 1988; Aber et al., 1989; Bliwise et al., 1991; Chediak et al., 1996), comparação somente de duas noites de registro (Wittig et al., 1984; Aber et al., 1989; Chediak et al., 1996) ou de três noites (Mosko et al., 1988; Rebuffat et al., 1994), com intervalo de tempo prolongados entre os registros e sem uma metodologia adequada para medir concordância como a comparação entre médias das variáveis, testes de correlação ou somente frequência de indivíduos que mudaram de classificação dependendo do ponto de corte do IAH (Wittig et al.,

1984; Mosko et al., 1988; Aber et al., 1989; Bliwise et al., 1991; Dean, Chaudhary, 1992; Rebuffat et al., 1994; Mendelson, 1994; Chediak et al., 1996).

Discutimos se estudaríamos poucos pacientes durante 30 dias ou um número maior de pacientes em um tempo menor. Procuramos seguir a recomendação de um modelo estatístico para análise de reprodutibilidade de uma medida (Fleiss, 1986; Peres, 1998), sendo determinado que quatro medidas repetidas em 20 pacientes seriam adequadas. Dessa discussão surgiu o protocolo da minha Tese de Doutorado, onde selecionei 20 pacientes com SAOS com diferentes graus de acometimento e registrei a polissonografia durante quatro noites consecutivas. Foram controlados os prováveis fatores extrínsecos que pudessem levar à variabilidade do IAH como uso de álcool ou substâncias psicotrópicas, privação de sono e doenças clínicas agudas. Os resultados mostraram que os valores do IAH, nas quatro noites, na análise de variância (ANOVA), na análise de correlação (Pearson) e no cálculo do coeficiente de correlação intra-classe (Fleiss 1986; Peres, 1998) não foram diferentes. Porém, ao usar o gráfico de Bland e Altman (Bland, Altman, 1986; 1990; 1995), que é o método recomendado para avaliar a concordância entre duas medidas, houve uma variabilidade individual no IAH entre a primeira noite e as demais. Usando o valor absoluto do IAH, 65% dos pacientes estudados apresentou uma variação de 10 unidades e, baseado no ponto de corte desse índice, 50% mudou a classificação da SAOS (Bittencourt et al., 2001; **ANEXO 1**).

Não encontramos, como outros autores, maior variabilidade em pacientes com SAOS mais leve (Wittig et al., 1984) ou com SAOS mais grave (Aber et al., 1989; Bliwise et al., 1991), ou seja, não existiu uma relação entre variabilidade do IAH e a gravidade da SAOS. Outro achado interessante no nosso estudo é que a variação do IAH não foi justificada pela mudança de decúbito nem pela mudança de estágios do sono (Bittencourt et al., 2001; **ANEXO 1**), tal como também os resultados apresentados por Bliwise e colaboradores (1991) e contrários ao de Chediak e colaboradores (1996).

Assim, concluímos que o IAH é uma medida que, apesar de comumente utilizada para confirmar o diagnóstico da SAOS, determinar a sua gravidade e estabelecer o sucesso dos tratamentos, tem uma variabilidade individual que deve ser levada em conta na interpretação do seu valor (Bittencourt et al., 2001; **ANEXO 1**).

Outros estudos após esse foram feitos para verificar a variabilidade do IAH em outras condições, usando nosso artigo como referência. Stepnowsky e colaboradores (2004) estudaram retrospectivamente por três noites a variabilidade do IAH em registro ambulatorial domiciliar de 1091 pacientes com suspeita de SAOS. Por meio de análise, usando o coeficiente de correlação intra-classe e correlação de Pearson, os autores encontraram em 10% da amostra diferença no IAH nas noites subseqüentes a primeira. Questiona-se o uso de uma metodologia inadequada para análise de concordância e o caráter retrospectivo do estudo.

Em 2005, novamente, a Academia Americana de Medicina do Sono publicou as recomendações, atualizadas, para a realização da polissonografia e dos procedimentos a ela relacionados. As definições dos eventos e das síndromes seguidas foram as mesmas de 1999 (American Academy of Sleep Medicine, 1999) tendo os autores afirmado que a polissonografia era o método padrão para o diagnóstico da SAOS, embora, mesmo quando registrada e analisada de maneira adequada e de forma acurada, possa diagnosticar erroneamente alguns pacientes devido à variabilidade de uma noite para outra dos parâmetros medidos, ao uso de diferentes tecnologias que subestimam ou superestimam os eventos respiratórios (ex: termistor ou cânula de pressão nasal), e aos diferentes critérios adotados para definir a doença. Assim, a sensibilidade da PSG realizada durante uma noite para detectar um IAH acima de 5 em pacientes portadores de SAOS, varia de 75 a 88% (Kushida et al., 2005).

Aarab e colaboradores (2009) estudaram 15 pacientes com SAOS por quatro noites com intervalo médio entre as noites de três semanas e encontraram que apesar do valor médio do IAH não diferir entre as noites, tal como ocorreu

com os nossos resultados, uma diferença mínima de 12,8 pontos nesse índice foi encontrada entre os registros. Uma análise de regressão linear apontou que os pacientes com valores mais altos do IAH foram os que tiveram maior variabilidade nesse índice. Também nesse estudo não foi utilizado uma análise de concordância adequada e os intervalos entre as polissonografias podem ter influenciado nas variações. Esse artigo cita nosso estudo como referência de estudo de variabilidade do IAH.

Após esse trabalho, vários outros o citaram nossos resultados como referência no que diz respeito a avaliar o IAH como uma medida para diagnóstico de SAOS usando a polissonografia convencional ou registro ambulatorial (Riha et al., 2005; Tkacova et al., 2006; De Almeida et al., 2006; Smith et al., 2007; Pavlova et al., 2008; Vazir et al., 2008; Tonelli de Oliveira, 2009; Santos-Silva et al., 2009a; Firestone, Gander, 2009; Firestone et al., 2009), como medida de resultado para avaliar procedimentos como as placas oclusais (Gagnon et al., 2004), os tratamentos alternativos da SAOS (Meoli et al., 2003; Freire et al., 2007), os tratamento com aparelhos intra-orais (Otsuka et al., 2006), os tratamentos cirúrgicos da SAOS (Cahali, 2003; Richard et al., 2005; Nordgard et al., 2006) e do ronco (Maurer et al., 2005).

Temos a intenção de continuar estudando a variabilidade dos eventos respiratórios relacionados ao sono durante a polissonografia devido às mudanças atuais da tecnologia de registro dos mesmos (cânula de pressão nasal), devido as novas definições dos eventos (Iber et al., 2007), devido a provável variabilidade que possa existir no IAH durante a polissonografia para titulação de CPAP, durante o uso de aparelhos intra-oral ou após procedimentos cirúrgicos.

Realizamos um estudo piloto, com os mesmos dados da publicação citada (Bittencourt et al., 2001; **ANEXO 1**) no intuito de elaborar uma fórmula para calcular essa variabilidade. Essa teria a utilidade clínica para aqueles que ao receberem um laudo de polissonografia podessem estimar o quanto esperar dessa variabilidade ou da resposta terapêutica (Silva et al., 2008). Nesse trabalho desenvolvemos uma fórmula para alcançar um índice de correção para o IAH

dependendo da gravidade do valor basal. O índice de correção para o grupo leve foi de $0,63 \pm 0,08$, para o grupo moderado foi de $0,36 \pm 0,06$ e para o grupo grave de $0,15 \pm 0,04$ (ANOVA: $F(2,17) = 121.35$; $p < 0,00001$). Para validar esse índice de correção precisamos aumentar o número de pacientes em cada categoria de gravidade da SAOS e usar a cânula de pressão nasal, pois atualmente é o instrumento preconizado junto ao termistor para medir os eventos respiratórios durante o sono.

Assim continuamos a pesquisar dentro dos métodos diagnósticos da SAOS, medidas mais simples e de aplicabilidade para um não especialista em sono na rotina de atendimento de pacientes com suspeita de SAOS, devido às dificuldades apresentadas na realização da polissonografia.

6. Modelo sistemático de avaliação da via aérea superior no diagnóstico da SAOS

Desde o início do meu Mestrado, em 1992, em parceria com o Prof. Dr. Luiz Carlos Gregório e os seus alunos, desenvolvemos um ambulatório multidisciplinar para avaliação de pacientes com a SAOS que incluía a avaliação otorrinolaringológica. Em 2000 implantamos o ambulatório de Distúrbios Respiratórios Obstrutivos do Sono no setor de Rinologia do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, vindo o grupo estudando a via aérea superior (VAS) no paciente com a SAOS.

Vários trabalhos, tentando correlacionar os dados da história e exame físico com a presença e gravidade da SAOS, têm sido publicados. Os achados que apresentaram maior correlação foram o IMC e circunferência cervical (Flemons, McNicholas, 1997). Outros estudos apresentaram resultados de correlação entre a presença de sintomas e de sinais sugestivos da ocorrência da SAOS, como ronco habitual, sonolência excessiva diurna, relato de pausas respiratórias durante o sono, índice de massa corpórea (IMC) e a circunferência cervical, mas eles se mostraram limitados como preditivos clínicos da doença (Hessel et al., 2002; Young et al., 2002). Em um estudo posterior do nosso grupo, avaliamos 80 pacientes com diversos graus de SAOS e achamos esses mesmos resultados. As variáveis de idade, IMC, circunferência de pescoço e das medidas da cavidade oral diferiram entre os grupos de SAOS segundo a gravidade da doença (Soares et al., 2006; **ANEXO 2**).

Como já mencionado acima, a história clínica e exame físico na avaliação de pacientes com SAOS são fundamentais, mas dados da literatura já apontavam que a avaliação clínica isoladamente não é suficiente para fazer o diagnóstico. Redline e Strohl (1998) e Viner e colaboradores (1991), encontraram 50-60% de sensibilidade e 63-70% de especificidade quando considerada a impressão clínica de especialistas do sono no diagnóstico da doença. Nenhum dos sintomas isolados tem valor discriminatório para um diagnóstico preciso (Schlosshan, Elliott, 2004).

A vantagem dos modelos clínicos preditores (associação de alguns sinais e sintomas com algumas medidas de exame físico) seria o baixo custo e a

facilidade de realização no atendimento clínico. As desvantagens são que quando testados prospectivamente, esses tem alta sensibilidade (76-96%), mas baixa especificidade (13-54%). Outra limitação é que a maioria desses não tem sido validada em populações como idosos, minorias étnicas e em população de pacientes de atendimento primário de saúde, nas quais a apresentação da SAOS pode ser muito diferente daquela vista em pacientes que procuram serviços de sono (Rowley et al., 2000). Um exemplo dessas limitações é quando o índice de massa corpórea (IMC), gênero masculino e relato de pausas respiratórias no sono são usados para identificar SAOS em idosos o que resulta em baixa sensibilidade (Young et al., 2002).

Num estudo avaliando a diferença entre os gêneros na apresentação clínica de pacientes com o diagnóstico da SAOS, foi observado que para a mesma idade, grau de IMC e gravidade da SAOS (IAH e grau de sonolência), as mulheres têm mais queixas de insônia, história de depressão e de hipotireoidismo, enquanto que nos homens o relato de apnéias presenciadas, o consumo de álcool e a cafeína são as mais freqüentes (Shepertycky et al., 2005).

Várias alterações anatômicas da VAS têm sido descritas em pacientes com a SAOS podendo estas ser avaliadas por meio da rinoscopia anterior, da oroscopia e do exame nasofibrolaringoscópico. As principais alterações da VAS correlacionadas à SAOS descritas na literatura, são as faríngeas como o palato mole espesso e/ou posteriorizado e/ou “web” (membrana formada pela inserção baixa do pilar posterior na úvula), os pilares amigdalianos medianizados, a hipertrofia obstrutiva da tonsila palatina, a úvula longa e/ou espessa, o índice de Mallampati modificado grau III e IV e a língua volumosa (Viner et al., 1991; Woodson, 1995; Deegan, McNicholas, 1996; Friedman et al., 1999; Teculescu et al., 2001; Rombaux et al., 2002; Tsai et al., 2003; Nuckton et al., 2006).

As alterações anatômicas do esqueleto facial, em especial a retroprojeção do mento (retrognatia), estão relacionadas à fisiopatologia da SAOS, podendo elas ser avaliadas pela inspeção facial e a oroscopia ou pela cefalometria. Na inspeção facial e na oroscopia, a presença do palato duro ogival,

da oclusão dentária classe II (sugestiva de retroposição mandibular), das desproporções entre a maxila e a mandíbula e as alterações das distâncias obtidas entre o osso hióide, a tireóide, a cricóide e o mento, são os parâmetros mais correlacionados à doença, embora exista controvérsia entre os diferentes trabalhos, alguns até refutando que estes achados sejam relevantes (Friedman et al., 1999; Teculescu et al., 2001; Tsai et al., 2003; Dreher et al., 2005).

Não se sabe ao certo qual é o papel da obstrução nasal na fisiopatologia da doença. Alguns trabalhos mostram que o tratamento da obstrução nasal e a correção de alterações anatômicas nasais, muitas vezes não são suficientes para o controle completo da doença, no entanto, melhoram a qualidade do sono desses pacientes (Sériès et al., 1992; Papsidero, 1993; Friedman et al., 2000; Verse et al., 2002). Enquanto alguns autores encontraram uma correlação positiva entre a obstrução nasal e o IAH (Lavie et al., 1981; McNicholas et al., 1987), outros não confirmaram esses dados (Dreher et al., 2005). Existe uma tendência em se acreditar que o tratamento precoce, na infância e adolescência, da respiração oral, seja ela decorrente de obstrução nasal, de alteração esquelética facial ou de alteração na oclusão dentária, possa amenizar ou prevenir o aparecimento da SAOS na fase adulta (Finkelstein et al., 2000; Rappai et al., 2003).

A partir dessas observações, com o intuito de avaliar o seu valor no diagnóstico da SAOS e para testar a sua relação com a gravidade da síndrome, desenvolvemos um modelo sistemático de avaliação da VAS.

Em nosso primeiro estudo (Zonato et al., 2003; **ANEXO 3**), avaliamos o modelo em 223 pacientes com suspeita clínica de SAOS que já haviam feito PSG (142 homens e 81 mulheres) com valores médios de IAH de 23,8. Desses pacientes, 81,7% apresentava IAH acima de 5 (denominados grupo com SAOS) e 18,4% apresentava IAH abaixo de 5 (denominados grupo dos roncadores). O IAH se correlacionou positivamente com a Classificação de Mallampati modificada e houve uma associação no grupo com SAOS com palato ogival. A retrognatia esteve mais frequente no grupo de SAOS comparado com o grupo de roncadores.

A inovação do estudo foi a de agrupar as alterações anatômicas da VAS em alterações faríngeas e crânio-faciais. As faríngeas foram definidas em função da existência de três ou mais das seguintes características: tonsilas de grau III ou IV, palato alterado, úvula alterada, parede lateral volumosa e palato “web”. As crânio-faciais foram definidas em função da existência de duas ou mais características: palato ogival, retroposição de mandíbula e oclusão dentária classe II. Após a classificação, observamos uma correlação positiva significativa entre as alterações faríngeas e o IAH, mas não entre as crânio-faciais. A presença de alterações faríngeas, Classificação de Mallampaiti modificada III e IV e IMC elevado, foram os marcadores da gravidade da SAOS. Concluimos que um exame sistematizado da VAS agrupando as alterações faríngeas e as crânio-faciais associado ao IMC e à Classificação de Mallampati modificada foi útil para detectar a presença e gravidade da SAOS.

As limitações do estudo foi termos utilizado o modelo sistemático do exame da VAS em um grupo já selecionado, o qual nos havia procurado por suspeita da SAOS e com a PSG já realizada, o que causaria um erro nas conclusões, pois a ausência de um grupo controle não nos assegurava que essas alterações também ocorreriam na ausência da SAOS. Outro ponto a ser considerado é a possível presença da Síndrome da Resistência aumentada da VAS no grupo de roncadores, o que não foi analisado de forma discriminatória nesse estudo.

Alguns estudos que nos citam como referência tentaram nessa mesma linha de raciocínio, predizer pelo exame de VAS o diagnóstico da SAOS. Um desses não observou diferenças entre os portadores de SAOS e os não portadores da SAOS pelos achados de alterações isoladas da VAS (Dreher et al., 2005). Já outro estudo, em que só as mulheres foram avaliadas, observou que essas alterações na VAS, como o palato mole rebaixado, a úvula alongada e a retrognatia, foram fatores preditivos para a SAOS em mulheres não obesas (Svensson et al., 2006). Nuckton e colaboradores (2006) obtiveram resultados bem semelhantes ao nosso com o uso da Classificação de Mallampati como fator

associado ao diagnóstico e à gravidade da SAOS. No estudo de Dahlqvist e colaboradores (2007) houve uma diferença entre gêneros quando a VAS era avaliada como preditora de SAOS. Nos homens o valor preditivo era maior, sendo o aumento da base de língua, úvula alongada e tonsilas aumentadas os principais achados. Já nas mulheres além do aumento das tonsilas, a retroposição de mandíbula predominou.

Em nenhum estudo posterior ao nosso a avaliação da VAS, agrupando os achados de faringe e crânio-faciais, foi feita de maneira sistematizada, além do que todos utilizaram uma amostra de pacientes pré-selecionados com suspeita de sofrerem da SAOS em quem a polissonografia já havia sido feita. Assim, não se pode inferir que esses resultados poderiam ser extrapolados para todos portadores da SAOS, como também para detectar realmente a doença de uma forma preditiva, uma vez que a polissonografia, considerada o exame padrão para detectar a síndrome, já tinha sido feita.

Baseados nesses resultados, prosseguimos as investigações replicando o mesmo modelo de avaliação sistemática de VAS num estudo tipo caso-controle, em um grupo de pacientes com SAOS, os mesmos do artigo anterior, foi comparado a um grupo de não portadores de SAOS que procuraram realizar a PSG por outro motivo que não a SAOS (Zonato et al., 2005; **ANEXO 4**).

Nesse estudo 100 indivíduos não portadores de SAOS foram comparados com aqueles 223 portadores de SAOS. Aquelas alterações apontadas no artigo anterior como marcadoras da síndrome foram significativamente diferentes nos não portadores de SAOS. O IMC, Classificação de Mallampati modificada, hipertrofia de tonsilas, palato ogival diferiram os grupos, sendo mais freqüentes nos pacientes com SAOS. Os não portadores de SAOS tiveram freqüência menor de alterações nasais, retroposição mandibular e oclusão classe II. Ficou mais evidente que as alterações encontradas nessa avaliação sistemática da VAS diferenciavam pacientes portadores da SAOS dos demais. Mas ainda precisávamos responder se essas alterações eram pela SAOS

propriamente dita ou pela obesidade e se poderiam ser usadas como um teste diagnóstico numa população geral.

Começamos a investigar o papel da obesidade como fator determinante ou não nos achados otorrinolaringológicos. Seleccionamos 45 pacientes com obesidade classe III (IMC maior que 40 kgm²) e os achados evidenciaram que o IAH acima de cinco esteve presente em 77,8% dos obesos. A idade mais jovem e um diâmetro maior da circunferência cervical foram encontrados nos obesos portadores da SAOS quando comparados com os obesos sem a SAOS (Tangerina et al., 2008; **ANEXO 5**). Posteriormente nessa mesma amostra de pacientes aplicamos o modelo de sistemático de avaliação da VAS e encontramos nos obesos com SAOS frequência maior de parede lateral de faringe volumosa, de palato mole espesso e posteriorizado, de úvula longa e espessa e de hipertrofia de cornetos, quando comparados com os obesos sem SAOS. Novamente as alterações faríngeas estiveram mais freqüentes nos portadores de SAOS obesos do que nos obesos sem SAOS, mas sem diferença na frequência de alterações esqueléticas. A circunferência cervical e algumas alterações faríngeas foram marcadoras da SAOS e também da gravidade dessa síndrome (Martinho et al., 2008; **ANEXO 6**).

Com esses resultados confirmamos que a SAOS e não a obesidade é responsável pelas alterações faríngeas.

Ainda não existe estudos com pacientes provenientes de estudos populacionais que validem os achados das alterações da VAS, pois os atualmente publicados são provenientes de amostras com pacientes que procuraram os serviços especializados em sono e que já tinham feito a polissonografia. Assim, em um estudo da Epidemiologia dos distúrbios do sono na população adulta da cidade de São Paulo (EPISONO), estamos testando o valor da avaliação sistemática da VAS no diagnóstico da SAOS. Neste estudo pretendemos, para a população adulta da cidade de São Paulo, pela utilização de métodos objetivos e questionários, estabelecer os achados otorrinolaringológicos nos indivíduos com distúrbios respiratórios obstrutivos do sono segundo as características sócio-

demográficas e epidemiológicas. A partir daí, como método diagnóstico para os pacientes com distúrbios respiratórios obstrutivos do sono, avaliar a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e negativo do nosso modelo sistemático de avaliação da VAS e do esqueleto facial.

Os dados desse projeto foram coletados de julho a dezembro de 2007. A descrição completa da metodologia do projeto EPISONO foi publicada por Santos-Silva e colaboradores (Santos-Silva et al., 2009b; **ANEXO 7**). O procedimento amostral seguiu a técnica de amostragem em três estágios. No primeiro estágio foram selecionados, por sorteio, 96 dos 1500 distritos em que a cidade é dividida, a partir de quatro regiões sócio-econômicas homogêneas do município de São Paulo, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). No segundo estágio foram, em cada distrito, selecionados aleatoriamente 11 domicílios. No terceiro estágio, a partir de uma planilha pré-determinada pelo estatístico responsável, um morador de um domicílio sorteado, foi selecionado aleatoriamente. Cada voluntário, no seu domicílio, foi entrevistado por pesquisadores do Instituto Datafolha, assinou o termo de consentimento livre e esclarecido, respondeu os questionários incluídos no Inquérito Domiciliar e foi convidado a realizar a polissonografia no Instituto do Sono. Antes da preparação do registro polissonográfico, os questionários incluídos no Inquérito Institucional foram aplicados por psicólogos treinados, e a avaliação da VAS, seguindo o modelo sistematizado, foi realizada por médicos otorrinolaringologistas que foram cegos aos resultados dos questionários de sono e da PSG realizada posteriormente.

Das 1101 pessoas sorteadas que preencheram os questionários domiciliares, 1042 compareceram ao Instituto do Sono para realizar a polissonografia e, para 993 delas, a avaliação sistemática da VAS foi realizada previamente à realização da polissonografia. Os resultados estão sendo analisados.

Considerando as limitações da polissonografia, a necessidade da validação dos modelos clínicos que envolvem a avaliação da via aérea superior e,

partindo do pressuposto de que o registro dos eventos respiratórios durante o sono é necessário, expandimos os nossos estudos para a validação dos registros ambulatoriais cardiopulmonares para o diagnóstico da SAOS.

7. Monitorização portátil no diagnóstico da SAOS

As primeiras tentativas de revisar e padronizar o uso de monitorização portátil (MP) no diagnóstico de SAOS foram realizadas pela Associação Americana de Distúrbios do Sono (American Sleep Disorders Association, 1994; Ferber et al., 1994). Esta revisão concluiu que não havia padronização dos equipamentos para a MP e que a complexidade dos equipamentos era muito diversa, variando do registro de um único parâmetro fisiológico até à PSG completa. Os estudos eram escassos e sem evidências suficientes que indicassem o seu uso. Foram consideradas como vantagens a conveniência para o paciente, a aceitabilidade, a acessibilidade e o provável menor custo para a sua execução. A principal limitação do uso da MP não assistido, por não haver a observação contínua pelo técnico, seria a impossibilidade da correção dos artefatos e da intervenção. Os equipamentos tipos 3 e 4 possuem outras limitações como, por exemplo, a incapacidade de reconhecer e de documentar os estágios do sono, os despertares e os eventos não respiratórios do sono. Naquela época as variáveis para o prognóstico da SAOS não tinham ainda sido definidas, não se sabendo como se interpretar o resultado negativo nos pacientes sintomáticos ou o positivo nos assintomáticos.

Nessa revisão o uso de MP não foi recomendado em pacientes instáveis, para triagem de pacientes assintomáticos ou com sintomas leves ou em casos ajuste da pressão aérea positiva nos aparelhos de ventilação não invasiva para tratamento da SAOS. O uso da MP não assistida foi indicado para pacientes com sintomas da SAOS grave, em que a indicação do tratamento é urgente, para os incapazes de se locomoverem até ao laboratório do sono e, no seguimento, daqueles pacientes com diagnóstico da SAOS, confirmado previamente por meio de uma PSG. No entanto, o uso dos equipamentos do tipo 4 não eram aceitos para a avaliação da SAOS (American Sleep Disorders Association, 1994; Ferber et al., 1994).

Em 1997, uma nova recomendação da Associação Americana de Distúrbios do Sono (Chesson Jr et al., 1997) para a indicação da PSG e dos procedimentos a esta relacionados, mostrou para o diagnóstico da SAOS, as

baixas sensibilidade e especificidade dos equipamentos da MP em comparação com a PSG. Nesta publicação foi mencionada a necessidade de estabelecer melhor os parâmetros de registro incluídos nesses tipos de equipamentos, assim como da sua validação. Os aparelhos do tipo 3 com supervisão continuaram a ser indicados para os pacientes com forte suspeita de sofrerem da SAOS. Se, para o paciente sintomático, o resultado do registro do tipo 3 fosse negativo, continuava a indicação da realização de uma PSG completa em laboratório. O tipo 4 de registro continuava a não ser recomendado.

Em 2000, com base numa revisão sistemática e metanálise da literatura, Ross e colaboradores chegaram à mesma conclusão (Ross et al., 2000).

Em 2003, Flemons e colaboradores (Flemons et al., 2003) avaliaram a capacidade da MP para confirmar ou excluir o diagnóstico da SAOS. Observou-se a existência da falta de evidências para o uso do registro do tipo 2 com ou sem supervisão, o alto nível de evidências para a utilização da MP do tipo 3 com supervisão de um técnico, e poucas evidências para uso deste último tipo não assistido. As vantagens potenciais no uso assistido seriam, em relação à PSG, um menor gasto de tempo pelo técnico e pelo médico. Foi também avaliada a perda de dados por esses aparelhos, a qual era de até 20% com a MP do tipo 2 (Ancoli-Israel et al., 1997) e variando de 3 a 18% com a MP do tipo 3 (Ancoli-Israel et al., 1997; White et al., 1995; Whittle et al., 1997), utilizado em casa sem acompanhamento. Quando registrados de maneira assistida no laboratório do sono, a perda de dados com MP tipo 3 foi de 3,3 a 9% (Redline et al., 1991; Zucconi et al., 1996). Discutiu-se, então, sobre a necessidade de estudos com grupos específicos e com as co-morbidades associadas à SAOS.

Também em 2003, a Academia Americana de Medicina do Sono (AAMS) (Chesson Jr et al., 2003), quando da publicação dos parâmetros práticos para o uso da MP para o diagnóstico da SAOS, não recomendou o uso da MP para a triagem dos pacientes sem os sintomas sugestivos. O seu uso também não foi recomendado para os pacientes com co-morbidades associadas, como a

Insuficiência Cardíaca, a Doença Pulmonar, a Síndrome de Hipoventilação e o Acidente Vascular Encefálico. A indicação para o uso da MP ficou restrita aos casos dos pacientes com sintomas graves e com impossibilidade de avaliação em laboratório ou, ainda, no seguimento daqueles com o diagnóstico já definido pela PSG. Foi determinada a necessidade do estagiamento manual, a não aceitação de estagiamento automático e, nos casos de resultado negativo de registro do tipo 3 em pacientes sintomáticos, haveria a necessidade de se realizar uma PSG completa no laboratório. Não foi indicada a utilização da MP do tipo 3 para titulação do CPAP, fosse de noite inteira ou parcial. A do tipo 4 continuou não sendo recomendada.

Em 2005, a Academia Americana de Medicina do Sono (Kushida et al., 2005) numa nova publicação sobre os parâmetros práticos para indicação de PSG e procedimentos relacionados, manteve as recomendações sugeridas em 2003.

Em 2007, a mesma academia revisou os estudos com uso de MP para diagnóstico de SAOS, principalmente os incluindo MP tipo 3, não assistidos, em indivíduos maiores de 18 anos e com sintomas de SAOS (Collop et al., 2007). Os equipamentos deveriam incluir, no mínimo, o registro do fluxo aéreo, o esforço respiratório, a oximetria e a frequência cardíaca. As recomendações foram a utilização da MP para o diagnóstico da SAOS nos pacientes com alta probabilidade pré-teste da SAOS; após uma avaliação clínica criteriosa; o uso exclusivamente para adultos, pois, até aquele momento, não existiam trabalhos com crianças ou com idosos; a MP poderia ser indicada para o diagnóstico da SAOS quando a PSG completa não pudesse ser realizada devido à imobilidade ou ao estado crítico do paciente; a MP poderia ser indicada para monitorização da resposta ao tratamento (com exceção do CPAP), como aparelho intra-oral, cirurgia da via aérea superior ou perda de peso; a MP poderia ser usada em pacientes selecionados, na presença de sintomas da SAOS e na ausência de comorbidades. O uso da MP do tipo 3 não foi recomendado para o diagnóstico de outros distúrbios do sono como a apnéia central, o movimento periódico das

pernas, a insônia, as parassonias, as alterações do ritmo circadiano ou a narcolepsia. Também não foi indicada para a triagem na população assintomática para SAOS.

A validação de MP, considerando que é geralmente comparada com a PSG, torna-se um procedimento difícil. A PSG, considerada o exame padrão ouro, porém, apresenta as limitações já citadas anteriormente, as quais necessitam ser observadas: (1) variabilidade do índice de apnéia-hipopnéia (IAH) quando observado em diferentes noites ou por diferentes observadores (Bittencourt et al., 2001); (2) maior tempo na posição supina se comparado com o sono habitual (Ayappa et al., 2008); e (3) dificuldade do paciente dormir em ambiente não habitual (Levendowski et al., 2009). É importante ressaltar a dificuldade em avaliar-se o impacto do resultado da PSG na qualidade de vida e morbi-mortalidade, pois alguns estudos revelam que o IAH correlaciona-se pobremente com a qualidade de vida e sonolência diurna, dados que são relevantes para a abordagem dos pacientes com SAOS (Flemons et al., 2003).

Outra dificuldade na comparação entre a PSG e a MP estaria relacionada ao cálculo do índice dos eventos respiratórios anormais durante cada tipo de registro. Tradicionalmente, a PSG fornece a média dos eventos respiratórios por hora de sono, ou seja, o cálculo é dado pela divisão da quantidade total dos eventos respiratórios pelo tempo total do sono em horas. Por outro lado, como a MP não fornece o tempo total do sono, o cálculo da média dos eventos respiratórios anormais é baseado no tempo total de registro, o que pode em comparação à PSG, subestimar o índice dos eventos respiratórios avaliado pela MP (Collop, 2008).

Ao considerarmos a identificação dos eventos respiratórios pela PSG, a hipopnéia deve ser seguida por despertares ou pela dessaturação da oxihemoglobina (Iber et al., 2007). Como a MP não permite a avaliação dos despertares, o número de hipopnéias pode ser subestimado, interferindo na definição da gravidade da doença.

Sob a denominação de MP, existem vários equipamentos, com diferentes quantidades e tipos de parâmetros avaliados (Collop, 2008), necessitando haver a validação individualizada de cada equipamento, ou seja, não deve ser generalizada a conclusão sobre a validação dos diferentes equipamentos.

Os estudos de validação utilizam predominantemente a população com alto risco de sofrerem da SAOS, não existindo muitos testes utilizando mulheres, que geralmente apresentam formas mais leves da doença, e pacientes poucos sintomáticos (Collop, 2008). Apesar da validação de alguns equipamentos da MP, não há evidências que, para grupos etários específicos, como os idosos e as crianças, ou na presença de morbididades comuns como a doença pulmonar grave, a neuromuscular e as cardiopatias, o uso da MP possa ser feita no domicílio. Estes grupos são de significativa importância devido à sua maior dificuldade de mobilização até ao laboratório do sono.

As análises de custo efetividade do uso da MP para o diagnóstico da SAOS são dependentes, principalmente, de estudos clínicos. No entanto, são escassos os estudos clínicos aleatórios que utilizem diferentes estratégias para o diagnóstico e para o tratamento da SAOS, que incluam coleta de dados sobre a qualidade de vida, saúde e de fatores econômicos. Os resultados de tais estudos são controversos, apontando inclusive para o maior custo no uso da MP quando comparado com a PSG, pois há necessidade de repetir a PSG quando o registro da MP é inconclusivo (Chervin et al., 1999; Reuveni et al., 2001; Deutsch et al., 2006; Alonso Alvarez et al., 2008).

Em 2000, havíamos estudado a eficácia de um aparelho tipo 4 modificado (AutoSet®) na modalidade diagnóstica para diagnóstico da SAOS, comparando com a PSG clássica. Esse aparelho registra o fluxo aéreo e a oximetria. Estudamos 54 pacientes com suspeita de SAOS. O valor médio do IAH foi maior no AutoSet quando comparado com a PSG clássica ($41,8 \pm 25,3$ x $37,6 \pm 28,8$; $p=0,003$). O coeficiente de correlação intra-classe foi alto (0,93) e a sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo aumentaram de forma

paralela ao aumento do ponto de corte do IAH para detectar SAOS. Na análise de Bland e Altman houve uma variabilidade alta entre os dois métodos diagnósticos. Concluimos que esse tipo de aparelho, tipo 4 modificado teria utilidade para diagnóstico em pacientes com forte suspeita de SAOS, principalmente nos casos mais graves (Bagnato et al., 2000; **ANEXO 8**).

Baseados nos estudos prévios para a validação da MP, observamos uma carência de estudos comparando o registro do tipo 3 (com os quatro parâmetros recomendados) com a polissonografia realizada de maneira simultânea (White et al., 1995; Ballester et al., 2000; Verse et al., 2000; Claman et al., 2001; Calleja et al., 2002; Reichert et al., 2003; Dingli et al., 2003; Candela et al., 2005). Decidimos, então, realizar um estudo prospectivo e aleatório, para avaliar se um aparelho da MP do tipo 3 (Stardust®, Respironics Inc, USA) poderia registrar valores do IAH similares aos da PSG completa no laboratório. De maneira diferente dos demais trabalhos comparamos os resultados do IAH proveniente do MP com os valores da PSG realizada simultânea e não simultaneamente.

Selecionamos os pacientes atendidos consecutivamente com a suspeita de SAOS, sem outras queixas de outros distúrbios do sono, sem comorbidades e sem uso de medicações que comprometessem o protocolo. Foram selecionados 10 indivíduos controles na análise. Os pacientes foram registrados, de forma aleatória, durante três noites, sendo que todos passaram por polissonografia completa no laboratório (PSG), polissonografia completa no laboratório associada ao monitor portátil (PSG + MP) e em casa somente com a MP. Estas condições geraram quatro valores de IAH para cada paciente: IAH da PSG, IAH do MP, IAH do MP+PSG e IAH da PSG+MP. Obtivemos o registro de 80 pacientes (incluindo os controles). Os resultados apontados foram que não ocorreu diferença nos valores médios do IAH nos quatro registros, tendo havido boa correlação entre todos os valores quando comparados entre si. A sensibilidade e a especificidade, bem como o valor preditivo positivo e negativo, foram satisfatórias e variaram na dependência do ponto de corte do IAH utilizado.

Os melhores resultados foram obtidos quando o registro do IAH foi feito de forma simultânea, ou seja, o IAH da PSG+MP com o IAH do MP+PSG. As taxas de concordância entre os registros foram altas e as de superestimação e de subestimação foram baixas. Novamente, os registros simultâneos apresentaram melhores resultados. As análises da curva ROC e Bland Altman mostraram, respectivamente, uma baixa taxa de casos falsos positivos e boa concordância. Também nestas últimas análises os registros simultâneos foram melhores (Santos-Silva et al., 2009a; **ANEXO 9**). Concluímos assim que o aparelho de MP Satrdust® tem boa acurácia para diagnóstico da SAOS em pacientes com alta probabilidade pré-teste.

Nosso estudo foi inédito no que se refere ao desenho utilizado, ao distribuir aleatoriamente as ordens dos registros dos pacientes e ao comparar os valores do IAH de forma simultânea e de forma separada entre a PSG e a MP. Esta última abordagem nos permitiu concluir que o registro simultâneo foi mais preciso dos que os das noites diferentes.

Estamos realizando estudos com a MP, com esse mesmo modelo de aparelho, para confirmar se esses tipos de registros são adequados para o diagnóstico da SAOS nos idosos, nos portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e, também, como controle para o tratamento com o CPAP e o aparelho intra-oral. Nessa mesma sequência de estudos, pretendemos estudar um aparelho de registro tipo 2 (Titanium®), com o objetivo de validação dessa modalidade para diagnóstico ambulatorial da SAOS. A ausência na literatura de publicações com esses aparelhos justifica esse projeto.

8. Conclusões

As abordagens diagnósticas na Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) apresentam limitações, principalmente se os métodos são empregados isoladamente.

- A polissonografia além de apresentar complexidade na sua realização, custo elevado, e oferta menor que a demanda, tem na variabilidade entre os registros do índice de apnéia e hipopnéia um dos seus maiores fator limitantes no diagnóstico preciso da SAOS. Portanto, na interpretação dos resultados desse exame deve ser sempre levado em consideração as variáveis clínicas da SAOS.
- A utilização de uma avaliação sistemática da via aérea superior em pacientes com suspeita clínica da SAOS, na qual as alterações faríngeas sejam proeminentes, pode ajudar na discriminação clínica entre portadores ou não da síndrome. Isso favoreceria a solicitação de exames de registro em uma população mais restrita de pacientes com probabilidade mais alta da doença.
- Pacientes cuja avaliação clínica indique alta probabilidade da SAOS, mas que o comparecimento a um laboratório de sono seja um fator limitante, a utilização de um registro cardio-pulmonar não supervisionado durante o sono pode ser uma alternativa satisfatória para o diagnóstico da SAOS.

Futuros estudos de variabilidade e validação dos instrumentos utilizados no diagnóstico da SAOS são necessários.

9. Referências

Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeiji M. Variability in the apnea-hypopnea index and its consequences for diagnosis and therapy evaluation. *Respiration*. 2009;77(1):32-7.

Aber WR, Block AJ, Hellard DW, Webb WD. Consistency of respiratory measurements from night to night during the sleep of elderly men. *Chest*. 1989;96(4):747-51.

Adams N, Strauss M, Schluchter M, Redline S. Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1626-31.

Alchanatis M, Zias N, Deligiorgis N, Amfilochiou A, Dionellis G, Orphanidou D. Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *J Sleep Res*. 2005;14(1):69-75.

Alonso Alvarez M de L, Terán Santos J, Cordero Guevara J, González Martínez M, Rodríguez Pascual L, Viejo Bañuelos JL, et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome: analysis of costs. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44(1):22-8.

American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.

American Academy of Sleep Medicine. The International classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual, 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

American Sleep Disorders Association. Practice parameters for use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1994;17(4):372-7.

American Sleep Disorders Association. Practice parameters for indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20(6):406-22

Ancoli-Israel S, Mason W, Coy TV, Stepnowsky C, Clausen JL, Dimsdale J. Evaluation of sleep disordered breathing with unattended recording: the Nightwatch System. *J Med Eng Technol* 1997;21(1):10-4.

Andersen ML, Bittencourt LRA. Fisiologia do Sono. In: Tufik S, editor. *Medicina e biologia do sono*. Barueri: Manole; 2008. p. 48-58.

Ayappa I, Norman RG, Seelall V, Rapoport DM. Validation of a self-applied unattended monitor for sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(1):26-37.

Bagnato MC, Nery LE, Moura SMT, Bittencourt LRA, Tufik S. Comparison of AutoSet TM and polysomnography for the detection of apnea-hypopnea events. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33(5):515-9.

Ballester E, Solans M, Vila X, Hernandez L, Quintó L, Bolivar I, et al. Evaluation of a portable respiratory recording device for detecting apnoeas and hypopnoeas in subjects from a general population. *Eur Respir J*. 2000;16(1):123-7.

Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AG. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome: an epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(1):18-22.

Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(5):1459-65.

Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res*. 2002;11(1):1-16.

Bian H. Knowledge, opinions, and clinical experience of general practice dentists toward obstructive sleep apnea and oral appliances. *Sleep Breath*. 2004;8(2):85-90.

Bian H, Smith CL. Development of a questionnaire to assess dentists' knowledge, opinion, education resources, physician cooperation, and clinical practice regarding obstructive sleep apnea (OSAQ-D). *Sleep Breath*. 2006;10(2):76-82.

- Bishop C, Rosenthal L, Folkerts M, Nykamp K, Helmus T, Guido P, et al. The perception of sleep as a function of the level of daytime sleepiness among patients with obstructive sleep apnea. *Compr Psychiatry*. 1998;39(5):312-7
- Bittencourt LRA, Marson O, Nery L, Tufik S. Complicações cardiovasculares da síndrome da apnéia do sono obstrutiva. *J Pneumol*. 1998;24(5):311-6.
- Bittencourt LRA, Suchecki D, Tufik S, Peres C, Togeiro SM, Bagnato MC, et al. The variability of the apnoea-hypopnoea index. *J Sleep Res*. 2001;10:245-51.
- Bittencourt LRA, Poyares D, Tufik S. Hipertensão arterial sistêmica e síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: aspectos fisiológicos. *Hipertensão*. 2003a;6 (3):86-90.
- Bittencourt LRA, Poyares D, Tufik S. Hipertensão arterial sistêmica e síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: aspectos clínicos e terapêuticos. *Hipertensão*. 2003b;6(3):91-5.
- Bittencourt LRA, Silva RS, Santos RF, Pires MLN, Mello MT. Sonolência excessiva. *Rev Bras Psiquiatria*. 2005;27(Supl. I):16-21.
- Bittencourt LRA, coordenação. Diagnóstico e tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS): guia prático. São Paulo: Livraria Médica Paulista; 2008.
- Bittencourt LRA, Palombini L. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS): fisiopatologia. In: Tufik S, organizador. *Medicina e biologia do sono*. Barueri: Manole; 2008. p. 240-7.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):144-8.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt.1):608-13.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.

- Bland JM, Altman DG. A note on the use of the intraclass correlation coefficient in the evaluation of agreement between two methods of measurement. *Comput Biol Med.* 1990;20(5):337-40.
- Bland JM, Altman DG. Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. *Int. J. Epidemiol.* 1995;24:S7-S14.
- Bliwise DL, Benkert RE, Ingham RH. Factors associated with nightly variability in sleep-disordered breathing in the elderly. *Chest.* 1991;100(4):973-6.
- Brostrom A, Johansson P, Stromberg A, Albers J, Martensson J, Svamborg E. Obstructive sleep apnoea syndrome-patients' perceptions of their sleep and its effects on their life situation. *J Adv Nurs.* 2007;57(3):318-27.
- Browman CP, Mitler MM. Hypersomnia and the perception of sleep-wake states: some preliminary findings. *Percept Mot Skills.* 1988;66(2):463-70.
- Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope.* 2003;113(11):1961-8.
- Calleja JM, Esnaola S, Rubio R, Durán J. Comparison of a cardiorespiratory device versus polysomnography for diagnosis of sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2002;20(6):1505-10.
- Candela A, Hernández L, Asensio S, Sánchez-Payá J, Vila J, Benito N, et al. Validation of a respiratory polygraphy system in the diagnosis of sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol.* 2005;41(2):71-7.
- Carneiro G, Ribeiro Filho FF, Togeiro SM, Tufik S, Zanella MT. Interações entre Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(7):1035-40.
- Chediak AD, Acevedo-Crespo JC, Seiden DJ, Kin HH, Kiel MH. Nightly variability in the indices of sleep-disordered breathing in men being evaluated for impotence with consecutive night polysomnograms. *Sleep.* 1996;19(7):589-92.
- Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):496-505.

Chesson Jr AL, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse KM, Hurwitz TD, et al. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep*. 1997;20(6):423-87.

Chesson Jr AL, Berry RB, Pack A. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep*. 2003;26(7):907-13.

Chiu KL, Ryan CM, Shiota S, Ruttanaumpawan P, Arzt M, Haight JS, Chan CT, Floras JS, Bradley TD. Fluid shift by lower body positive pressure increases pharyngeal resistance in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(12):1378-83.

Cintra FD, Bittencourt LRA, Poyares D, Tufik S. Fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica na síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. *Hipertensão*. 2008;11(3):90-4.

Cistulli PA, Grunstein RR, Sullivan CE. Effect of testosterone administration on upper airway collapsibility during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(2 Pt 1):530-2.

Claman D, Murr A, Trotter K. Clinical validation of the Bedbugg in detection of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125(3):227-30.

Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737–47.

Collop NA. Portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14(6):525–9.

Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Civil I, Dunn R, et al. Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. *BMJ*. 2002;324(7346):1125.

Conway SG, Tufik S, Frussa Filho R, Bittencourt LRA. Repercussions of a sleep medicine outreach program. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39:1057-63.

- Dahlqvist J, Dahlqvist A, Marklund M, Berggren D, Stenlund H, Franklin KA. Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(6):623-30.
- De Almeida FR, Ayas NT, Otsuka R, Ueda H, Hamilton P, Ryan FC, et al. Nasal pressure recordings to detect obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2006;10 (2):62-9.
- Dealberto MJ, Ferber C, Garma L, Lemoine P, Alperovitch A. Factors related to sleep apnea syndrome in sleep clinic patients. *Chest.* 1994;105(6):1753-8.
- Dean RJ, Chaudhary BA. Negative polysomnogram in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 1992;101(1):105-8.
- Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1996;9(1):117-24.
- Deutsch PA, Simmons MS, Wallace JM. Cost-effectiveness of split-night polysomnography and home studies in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2006;2(2):145-53.
- Dinges DF. An overview of sleepiness and accidents. *J Sleep Res.* 1995;4(S 2):4-14.
- Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, Finch SP, Wraith PK, MacKay TW, et al. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2003;21(2):253-9.
- Douglas NJ. Respiratory physiology: control of ventilation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 224-31.
- Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest.* 2007;131(5):1379-86.
- Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension.* 2009;53(1):64-9.

Dreher A, Chaux R, Klemens C, Werner R, Baker F, Barthlen G, et al. Correlation between otorhinolaryngologic evaluation and severity of obstructive sleep apnea syndrome in snorers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131(2):95-8.

Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-9.

Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, Gautam S, Wellman A, Lo YL, White DP, Malhotra A. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest*. 2007;131(6):1702-9.

Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. ASDA standards of practice. *Sleep*. 1994;17(4):378-92.

Finkelstein Y, Wexler D, Berger G, Nachmany A, Shapiro-Feinberg M, Ophir D. Anatomical basis of sleep-related breathing abnormalities in children with nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(5):593-600.

Firestone RT, Gander PH. Why taxi drivers do not access health services for OSAS symptoms: an exploratory study. *Road Transport Res*. 2009;18(1):31-8.

Firestone RT, Mihaere K, Gander PH. Obstructive sleep apnoea among professional taxi drivers: A pilot study. *Accid Anal Prev*. 2009;41(3):552-6.
Fleiss JL. Some consequences of unreliability. New York: Wiley-Interscience; 1986.

Flemons WW, McNicholas WT. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev*. 1997;1(1):19-32.

Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. *Chest*. 2003;124(4):1543-79.

Freire AO, Sugai GCM, Chrispin FS, Togeiro SM, Yamamura Y, Mello LE, et al. Treatment of moderate obstructive sleep apnea syndrome with acupuncture: A randomised, placebo-controlled pilot trial. *Sleep Med*. 2007;8(1):43-50.

Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1999;109(12):1901-7.

Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Caldarelli D. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(1):71-4.

Gagnon Y, Mayer P, Morisson F, Rompré PH, Lavigne GJ. Aggravation of respiratory disturbances by the use of an occlusal splint in apneic patients: a pilot study. *Int J Prosthodont*. 2004;17(4):447-53.

Garbuio S, Salles LV, D'Almeida V, Tufik S, Bittencourt LRA. Study of metabolic changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome before and after use of continuous positive airway pressure. *Sleep Science*. 2009;2(2):76-81.

Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(2):502-7.

Haponik EF, Frye AW, Richards B, Wymer A, Hinds A, Pearce K, et al. Sleep history is neglected diagnostic information. Challenges for primary care physicians. *J Gen Intern Med*. 1996;11(12):759-61.

Heinzer RC, Stanchina ML, Malhotra A, Jordan AS, Patel SR, Lo YL, Wellman A, Schory K, Dover L, White DP. Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnoea. *Thorax*. 2006;61(5):435-9.

Hessel NS, Laman M, Van Ammers VC, van Duijin H, de Vries N. Diagnostic work-up of socially unacceptable snoring. I. History or sleep registration. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2002;259(3):154-7.

Hoffstein V, Mateika S, Anderson D. Snoring: is it in the ear of the beholder? *Sleep*. 1994;17(6):522-6.

Hong S, Dimsdale JE. Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(7):1088-92.

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson Jr. AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

Ingre M, Akerstedt T, Peters B, Anund A, Kecklund G, Pickles A. Subjective sleepiness and accident risk avoiding the ecological fallacy. *J Sleep Res.* 2006;15(2):142-8.

Ip MS, Lam B, Laufer IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest.* 2001;119(1):62-9.

Ip MS, Lam B, Tang LC, Laufer IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest.* 2004;125(1):127-34.

Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath.* 2002;6(2):49-54.

Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(10):1108-13.

Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499-521.

Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1429-37.

Lavie P, Gertner R, Zomer J, Podoshin L. Breathing disorders in sleep associated with "microarousals" in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol.* 1981;92(5-6): 529-33.

Levendowski D, Steward D, Woodson BT, Olmstead R, Popovic D, Westbrook P. The impact of obstructive sleep apnea variability measured in-lab versus in-home on sample size calculations. *Int Arch Med.* 2009;2(1):2.

Lopes C, Esteves AM, Bittencourt LRA, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(10):908-13.

Lord S, Sawyer B, O'Connell D, King M, Pond D, Eyland A, et al. Night-to-night variability of disturbed breathing during sleep in an elderly community sample. *Sleep.* 1991;14(3):252-8.

Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2002;360(9328):237-45.

Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046-53.

Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep.* 2008;31(8):1079-85.

Martinho FL, Tangerina R, Moura SMG, Gregório LC, Tufik S, Bittencourt LRA. Systematic head and neck physical examination as a predictor of obstructive sleep apnea in class III obese patients. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(12):1093-7.

Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1407-12.

Maurer JT, Verse T, Stuck BA, Hormann K, Hein G. Palatal implants for primary snoring: Short-term results of a new minimally invasive surgical technique. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(1):125-31.

McGinley BM, Schwartz AR, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL, Patil SP. Upper airway neuromuscular compensation during sleep is defective in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 2008;105(1):197-205.

McGinty D, Littner M, Beahm E, Ruiz-Primo E, Young E, Sowers J. Sleep related breathing disorders in older men: a search for underlying mechanisms. *Neurobiol Aging.* 1982;3(4):337-50.

McNicholas WT, Coffey M, McDonnell T, O'Regan R, Fitzgerald MX. Upper airway obstruction during sleep in normal subjects after selective topical oropharyngeal anesthesia. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135(6):1316-9.

Meissner HH, Riemer A, Santiago SM, Stein M, Goldman MD, Williams AJ. Failure of physician documentation of sleep complaints in hospitalized patients. *West J Med*. 1998;169(3):146-9.

Mello MT, Santana MG, Souza LM, Oliveira PC, Ventura ML, Stampi C, et al. Sleep patterns and sleep-related complaints of Brazilian interstate bus drivers. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33(1):71-7.

Mello MT, Esteves AM, Pires MLN, Santos DC, Bittencourt LRA, Silva RS, Tufik S. Relationship between Brazilian airline pilot errors and time of day. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(12):1129-31.

Mello MT, Bittencourt LRA, Cunha RCF, Esteves AM, Tufik S. Sleep and transit in Brazil: new legislation. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):164-6.

Mendelson WB. Use of the sleep laboratory in suspected sleep apnea syndrome: is one night enough? *Cleve Clin J Med*. 1994;61(4):299-303.

Meoli AL, Rosen CL, Kristo D, Kohrman M, Gooneratne N, Aguillard RN, et al. Nonprescription treatments of snoring or obstructive sleep apnea: an evaluation of products with limited scientific evidence. *Sleep*. 2003;26(5):619-24.
Meyer TJ, Eveloff SE, Kline LR, Millman RP. One negative polysomnogram does not exclude obstructive sleep apnea. *Chest*. 1993;103(3):756-60.

Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest*. 1992;89(5):1571-9.

Mohsenin V. Effects of gender on upper airway collapsibility and severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2003;4(6):523-9.

Mosko SS, Dickel MJ, Ashurst J. Night-to-night variability in sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in the elderly. *Sleep*. 1988;11(4):340-8.

National Commission on Sleep Disorders Research (USA). Wake up America: a national sleep alert. A report of the National Commission on Sleep Disorders Research. Washington, DC: US Government Printing Office; 1993.

Nordgard S, Stene BK, Skjostad KW. Soft palate implants for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(4):565-70.

Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2006;29(7):903-8.

Ohayon MM. Prevalence and comorbidity of sleep disorders in general population. *Rev Prat.* 2007;57(14):1521-8.

Otsuka R, Almeida FR, Lowe AA, Ryan F. A comparison of responders and nonresponders to oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(2):222-9.

Paim SL, Pires MLN, Bittencourt LRA, Silva RS, Santos RF, Esteves AM, et al. Sleep complaints and polysomnographic findings: a study of nuclear power plant shift workers. *Chronobiol Int.* 2008;25(2):321-31.

Pandi-Perumal SR, Verster JC, Kayumov L, Lowe AD, Santana MG, Pires MLN, et al. Sleep disorders, sleepiness and traffic safety: a public health menace. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(7):863-71.

Papsidero MJ. The role of nasal obstruction in obstructive sleep apnea syndrome. *Ear Nose Throat J.* 1993;72(1):82-4.

Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest.* 2007;132(1):325-37.

Pavlova MK, Duffy JF, Shea SA. Polysomnographic respiratory abnormalities in asymptomatic individuals. *Sleep.* 2008;31(2):241-8.

Peres C. A. Incorporating a measure of reliability in the determination of the sample size and statistical analysis of multifactor designs [abstract]. In: International Biometric Society Conference (IBC 98); 1998; Cape Town. *Annals* vol.1. p. 240.

Phillipson EA. Sleep apnea: a major public health problem. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1271-3.

Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6(8): e1000132.

Rappai M, Collop N, Kemp S, deShazo R. The nose and sleep-disordered breathing: what we know and what we do not know. *Chest*. 2003;124(6):2309-23.

Rebuffat EJ, Groswasser J, Kelmanson I, Sottiaux M, Kahn A. Polygraphic evaluation of night-to-night variability in sleep characteristics and apneas in infants. *Sleep*. 1994;17(4):329-32.

Redline S, Tosteson T, Boucher MA, Millman RP. Measurement of sleep-related breathing disturbances in epidemiologic studies. Assessment of the validity and reproducibility of a portable monitoring device. *Chest*. 1991;100(5):1281-6.

Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med*. 1998;19(1):1-19.

Reichert JA, Bloch DA, Cundiff E, Votteri BA. Comparison of the NovaSom QSG, a new sleep apnea home-diagnostic system, and polysomnography. *Sleep Med*. 2003;4(3):213-8.

Reuveni H, Schweitzer E, Tarasiuk A. A cost-effectiveness analysis of alternative at-home or in-laboratory technologies for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Med Decis Making*. 2001;21(6):451-8.

Reuveni H, Tarasiuk A, Wainstock T, Ziv A, Elhayany A, Tal A. Awareness level of obstructive sleep apnea syndrome during routine unstructured interviews of a standardized patient by primary care physicians. *Sleep*. 2004;27(8):1518-25.

Richard W, Hessel NS, de Vries N. The increase of the apnoea-hypopnoea index after surgery is not always related to a real failure of the surgery - Response. *Clin Otolaryngol*. 2005;30(5):483-484.

Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression - results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychol*. 2001;57(1-3):67-103.

Riha RL, Brander P, Vennelle M, McArdle N, Kerr SM, Andersn NH, et al. Tumour necrosis factor-alpha (-308) gene polymorphism in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Eur Respir J*. 2005;26(4):673-8.

Rowley JA, Zhou X, Vergine I, Shkoukani MA, Badr MS Influence of gender on upper airway mechanics: upper airway resistance and Pcrit. *J Appl Physiol*. 2001;91(5):2248-54.

Rombaux P, Bertrand B, Boudewyns A, Deron P, Goffart Y, Hassid S, et al. Standard ENT clinical evaluation of sleep-disordered breathing patient; a consensus report. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2002;56(2):127-37.

Ronen O, Malhotra A, Pillar G. Influence of gender and age on upper-airway length during development. *Pediatrics*. 2007;120(4):1028-34.

Rosen RC, Zozula R, Jahn EG, Carson JL. Low rates of recognition of sleep disorders in primary care: comparison of a community-based versus clinical academic setting. *Sleep Med*. 2001;2(1):47-55.

Ross SD, Sheinhait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep*. 2000;23(4):519-32.

Rowley JA, Aboussouan LS, Badr MS. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2000;23(7):929-38.

Santos-Silva R, Sartori DE, Truksinas V, Truksinas E, Alonso F, Tufik S, Bittencourt LRA. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*. 2009a; 32(5):629-36.

Santos-Silva RS, Tufik S, Conway SG, Taddei JA, Bittencourt LRA. São Paulo Epidemiologic Sleep Study: rationale, design, and procedures. *Sleep Med*. 2009b;10(6):679-85.

Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2003;24(2):249-59.

Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand*. 2007;116(5):277–88.

Schlosshan D, Elliott MW. Sleep. 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004;59(4):347-52.

Schotland HM, Jeffe DB. Development of the obstructive sleep apnea knowledge and attitudes (OSAKA) questionnaire. *Sleep Med*. 2003;4(5):443-50.

Schwab RJ, Gefer WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(5):1385-400.

Sériès F, St. Pierre S, Carrier G. Effects of surgical correction of nasal obstruction in treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(5 Pt 1):1261-5.

Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14):1906-14.

Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005;28(3):309-14.

Silva RS, Suchecki D, Tufik S, Bittencourt LRA. A correction index for the adjustment of the apnea-hypopnea index variability [abstract]. *Sleep*. 2008;31(Abstract Suppl.):A178. [Presented at 22nd Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies; 2008 June 7-12; Baltimore, USA].

Smith LA, Chong DWS, Vennelle M, Denvir MA, Newby DE, Douglas NJ. Diagnosis of sleep-disordered breathing in patients with chronic heart failure: evaluation of a portable limited sleep study system. *J Sleep Res*. 2007;16(4):428-35.

Soares MCM, Bittencourt LRA, Zonato AI, Gregório LC. Aplicação do modelo morfométrico de Kushida em pacientes com distúrbios respiratórios do sono. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72(4):541-548.

Stepnowsky CJ Jr., Orr WC, Davidson TM. Nightly variability of sleep-disordered breathing measured over 3 nights. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(6):837-43.

Suratt PM, McTier RF, Wilhoit CS. Collapsibility of the nasopharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(5):967-71.

Svensson M, Holmstrom M, Broman JE, Lindberg E. Can anatomical and functional features in the upper airways predict sleep apnea? A population-based study in females. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(6):613-20.

Tamay Z, Akcay A, Kilic G, Suleyman A, Ones U, Guler N. Are physicians aware of obstructive sleep apnea in children? *Sleep Med.* 2006;7(7):580-4.

Tangerina RP, Martinho FL, Togeiro SM, Gregório LC, Tufik S, Bittencourt LRA. Achados clínicos e polissonográficos em pacientes com obesidade classe III. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(4):579-82.

Teculescu DB, Montaut-Verient B, Hannhart B, Virion JM, Cornette A, Michaely JP. Breathing pauses during sleep: can a non-invasive ENT examination help identify subjects at risk in epidemiological settings? *Med Hypotheses.* 2001;56(6):653-6.

Tkacova R, Wang H, Bradley TD. Night-to-night alterations in sleep apnea type in patients with heart failure. *J Sleep Res.* 2006;15(3):321-8.

Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LFT, Gonçalves SC, Lenz MC, Fuchs SC, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest.* 2009;135(2):330-6.

Tsai WH, Remmers JE, Brant R, Flemons WW, Davies J, Macarthur C. A decision rule for diagnostic testing in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(10):1427-32.

Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(10):1254-69.

Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(2):168-73

Uong EC, Jeffe DB, Gozal D, Arens R, Holbrook CR, Palmer J, et al. Development of a measure of knowledge and attitudes about obstructive sleep apnea in children (OSAKA-KIDS). *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(2):181-6.

Vazir A, Hastings PC, Papaioannou I, Poole-Wilson PA, Cowie MR, Morrell MJ, et al. Variation in severity and type of sleep-disordered breathing throughout 4 nights in patients with heart failure. *Respir Med*. 2008;102(6):831-9.

Verse T, Pirsig W, Junge-Hülsing B, Kroker B. Validation of the POLY-MESAM seven-channel ambulatory recording unit. *Chest*. 2000;117(6):1613-8.

Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of nasal surgery on sleep-related breathing disorders. *Laryngoscope*. 2002;112(1):64-8.

Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev*. 2005;9(3):211–24.

Viner S, Szalai JP, Hoffstein V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med*. 1991;115(5):356-9.

Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Younger J, Cantor C, McCloskey S, et al. Self-efficacy in sleep apnea: instrument development and patient perceptions of obstructive sleep apnea risk, treatment benefit, and volition to use continuous positive airway. *Sleep*. 2003;26(6):727-32.

Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007;30(6):711-9.

White DP, Gibb TJ, Wall JM, Westbrook PR. Assessment of accuracy and analysis time of a novel device to monitor sleep and breathing in the home. *Sleep*. 1995;18(2):115-26.

Wittig RM, Romaker A, Zorick FJ, Roehrs TA, Conway WA, Roth T. Night-to-night consistency of apneas during sleep. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(2):244-6.

Whittle AT, Finch SP, Mortimore IL, MacKay TW, Douglas NJ. Use of home sleep studies for diagnosis of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1997;52(12):1068-73.

Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax*. 1999;54(4):323-8.

Woodson BT. Examination the upper airway. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 1995;7(2):257-67.

Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5.

Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.

Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep.* 2008;31(8):1071-8.

Zonato AI, Bittencourt LRA, Martinho FL, Santos Jr JF, Gregório LC, Tufik S. Association of systematic head and neck physical examination whit severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope.* 2003;113(6):973-80.

Zonato AI, Bittencourt LRA, Martinho FL, Baiard P, Togeiro SMGP, Benedito-Silva AA, Tufik S. A comparison of public and private obstructive sleep apnea clinics. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(1):69-76.

Zonato AI, Martinho FL, Bittencourt LRA, de Oliveira CBO, Gregorio LC; Tufik S. Head and neck physical examination: comparison between non-apneic and obstructive sleep apnea patients. *Laryngoscope.* 2005;115(6):1030-4.

Zucconi M, Ferini-Strambi L, Castronovo V, Oldani A, Smirne S. An unattended device for sleep-related breathing disorders: validation study in suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1996;9(6):1251-6.

Anexos

Abstract

The Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is high prevalent and has as consequences excessive daytime sleepiness, risk of labor and traffic accidents, cognitive impairment, mood alterations, metabolic and cardiovascular diseases that compromise the health, the quality of life and surveillance of the patients. Still, the syndrome is not always adequately diagnosed, due especially to physicians' limited acquaintance, patients' misperception of signs and symptoms and to the complexity of diagnostic methods. In this dissertation it will be presented and discussed the main publications of my line of research concerning limitations on OSAS diagnostic approaches. The polysomnography (PSG) is considered the gold standard method for evaluating the syndrome; nevertheless, the reproducibility of measured parameters during the exam had not been completely evaluated. On my doctorate thesis, I attested that there is an individual variability of the apnea and hypopnea index (AHI), the metric measure used in the PSG for OSAS's diagnose and treatment follow-up. Thereafter we sought to develop a systematic evaluation model of the upper airway that could simply and practically contribute to a diagnostic approach. Such model demonstrated a significant relationship with the presence and severity of OSAS in a sample of patients presenting the syndrome. Later on, in other two studies, one comparing patients and controls, and other comparing obese with and without OSAS, the model was able to differentiate groups and to demonstrate relationship to OSAS independently of obesity. In addition to this line of research, we demonstrated the accuracy of portable devices for cardio-respiratory ambulatory register, in diagnosing patients with high clinical probability for OSAS. With these results we prove the validity of simplified clinical and register methods for OSAS.
